Aus der Neurologischen Universitätsklinik Hamburg
Direktor: Prof. Dr. Pette.

Zur Frage der Anwendbarkeit der Read'schen Formel bei fieberhafter Stoffwechselsteigerung.

Ignaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität

vorgelegt von
Rudolf Zoller
aus Pirmasens.

Hamburg 1937.

Berichterstatter: Prof. Dr. Pette.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

Victoria-Buchdruckerei Hermann Göpner, Hamburg 23, Friedenstraße 4.

Read hat als erster versucht, den Zusammenhang zwischen Minutenvolumen und Stoffwechselgröße aufzuklären, indem er zur annähernden Bestimmung des Minutenvolumens das Blutdruckamplituden-Pulsfrequenzprodukt benutzte. Bei Stoffwechsel-Steigerungen muß dem erhöhten Sauerstoffverbrauch eine erhöhte Zufuhr entsprechen, das geschieht über die Vergrößerung des Minutenvolumens, wie wir das zum Beispiel von der Kreislaufregulation bei körperlicher Arbeit wissen. Zuerst von Hürthle und von Recklinghausen angegeben, haben neue Untersuchungen gezeigt, daß wir aus Aenderungen des sogenannten Amplituden-Frequenzproduktes bei demselben Menschen Aufschluß über Aenderungen des Minutenvolumens erhalten können, wenn auch keine absoluten Werte. Es schwebt ihm vor, eine Formel zu finden, die eine lineare Abhängigkeitsbeziehung zwischen den genannten Kreislaufgrößen und dem Sauerstoffverbrauch enthält. Neben dem rein theorethischen Wert einer solchen Formel erscheint ihm wichtig, daß man mit ihrer Hilfe mittels einfacher klinischer Methoden sich schnell einen Ueberblick über das Stoffwechselverhalten kranker Menschen verschaffen kann. Bestärkt wurde er in dieser Ausgangssituation durch eine Reihe bekannter klinischer Tatsachen, so zum Beispiel, daß bei Hyperthyreoidismus und Hypothyreoidismus entgegengesetzte Beziehungen zwischen Blutdruckamplitude und Pulsfrequenz bestehen. Es gelang ihm eine lineare Abhängigkeitsbeziehung formelmäßig festzulegen, und zwar: Grundumsatzsteigerung $=$ 0,75 $\times$ (Pulsfrequenz $+$ 0,74 $\times$ Blutdruckamplitude) $-$ 0,72.

Diese Formel ergibt mit einer Fehlergrenze von etwa 10 Prozent in mehr als der Hälfte der Fälle (Read untersuchte 600) den wahren Grundumsatzwert. Die Ergebnisse Read's sind verschiedentlich nachgeprüft worden, insbesondere durch Herbert Habs, der ein Nomogramm für den praktischen Gebrauch ausarbeitete und den Wert der Methode betont. Diese

Untersuchungen erstrecken sich auf gesunde und stoffwechselkranke Menschen.

Es ist eine bekannte Erfahrung, daß es im toxischen bzw. infektiösen Fieber (Grafe und seine Schule, Bornstein) und zerebralen Fieber (Janzen) ebenfalls zu Stoffwechselsteigerungen kommt. Es erschien uns daher wichtig, einmal zu untersuchen, ob zwischen erhöhtem Sauerstoffverbrauch und Pulsfrequenz und Blutdruckamplitude im Fieberzustand ebenfalls die lineare Abhängigkeitsbeziehung Read's gilt. Einen Hinweis darauf ergab uns die Beobachtung, daß es bei fiebernden Malariakranken (Behandlung der P.P.) neben der der Temperatur parallel laufenden Pulsfrequenzsteigerung zu einer Erhöhung der Blutdruckamplitude kommt. Um diese Frage zu prüfen, habe ich einen Teil des von Janzen im Rahmen seiner Untersuchungen über das zerebrale Fieber nach Luftfüllung der Ventrikel gesammelten Beobachtungsmaterials unter dem genannten Gesichtspunkt durchgeprüft. Ich berichte hier in folgendem über 9 Fälle mit insgesamt 51 Stoffwechselbestimmungen:

Methodik.

Die Blutdruckbestimmungen wurden mit dem Erkameter gemacht. Blutdruck und Puls wurden vor bzw. nach den jeweiligen Stoffwechselbestimmungen (Knipping Apparatur) festgelegt. Die Temperaturen sind rektal gemessen.

Ergebnisse:

Janzen hat in seiner Arbeit ausgeführt, daß es im Gefolge der Enzephalographie zu einem wahrscheinlich zentral bedingten Fieber kommt. Temperatur, Sauerstoffverbrauch, Atmungsfrequenz steigen dabei gleichsinnig an und sinken zur Norm zurück. Bezüglich des Blutdruckverhaltens konnte keine sichere Gesetzmäßigkeit gefunden werden.

Ehe wir im einzelnen zu den obengenannten Fragen Stellung nehmen, sei vorweg bemerkt, daß unter Normalbedingungen der mit Hilfe der Read'schen Formel errechnete

Wert gut mit dem respiratorischen Wert übereinstimmt. (Siehe Tabelle 1.)

Fall:	respiratorischer Stoffwechselwert:	Stoffwechselwert nach Read:
R.	+11	+16
E.	— 4	+ 1
Mei.	+ 8	+ 4
W.	— 1	+ 2
Sch.	+ 8	+ 8,5
Ka.	+12	+11
Ma.	+32	+30,5
Kl.	+13	+15
G.	+ 3	— 3

Aus der Parallelität von Temperatur, Pulsfrequenz und Grundumsatzsteigerung im Fieber folgt, daß zwischen diesen Größen lineare Abhängigkeitsbeziehungen bestehen, eine klinisch bekannte Erfahrung. Um dies für unsere besonderen Fälle noch einmal zu veranschaulichen, haben wir in Abbildung 1 für alle 9 Fälle die zu einer bestimmten Temperatur gehörigen Pulszahlen eingetragen, und es zeigt sich, daß sich eine Linie konstruieren läßt, mithin eine l i n e a r e und a b - solute Beziehung zwischen Temperatur und Puls besteht. (Siehe Abbildung 1.)

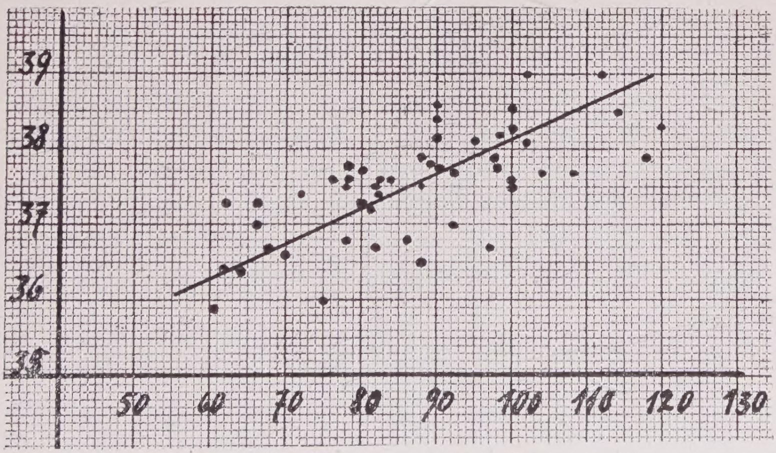

Abb. 1 Abszisse: Temperatur. Ordinate: Pulsfrequenz. Erklärung s. Text

In gleicher Weise sind in Abbildung 2 die zu jeder Temperatur gehörigen Grundumsatzsteigerungen der einzelnen Kranken eingezeichnet, und es zeigt sich, daß auch in diesem Falle die Werte sich um eine konstruierbare Mittellinie gruppieren, ein Beweis dafür, daß auch absolut genommen eine lineare Abhängigkeitsbeziehung zwischen Stoffwechselsteigerung und Temperatur besteht.

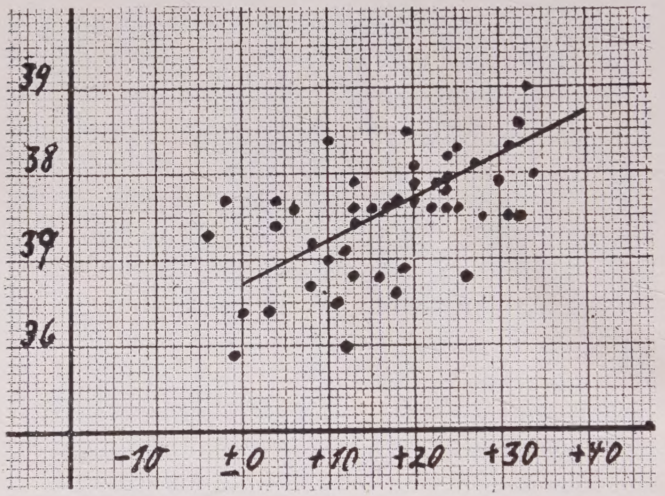

Abb. 2. Ordinate: Stoffwechselsteigerung in Prozent.

In derselben Weise haben wir bezüglich der Blutdruckamplitude die zu jeder Temperatur gehörigen Werte aufgezeichnet (Abbildung 3), und es zeigt sich, daß die Werte derartig streuen, daß eine gerade Linie nicht konstruierbar ist; das heißt also, daß eine lineare Beziehung zwischen Temperatur und Blutdruckamplitude nicht besteht. (Siehe Abbildung 3.)

Daraus folgt, daß mit Hilfe der Read'schen Formel, die eine lineare Gleichung darstellt, keine Werte zu erhalten sein werden, die mit den Werten der respiratorischen Stoffwechselbestimmungen übereinstimmen, daß also absolut gesehen, das heißt generell, keine hinreichenden annähernden Werte

bezüglich der Stoffwechselsteigerungen im Fieber erwartet werden können. Praktisch zeigte sich, daß zwar in einzelnen Fällen mit Hilfe der Read'schen Formel eine hinreichende

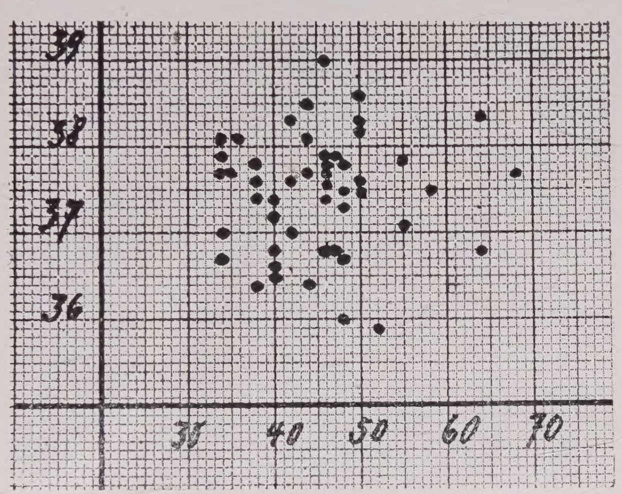

Abb. 3. Ordinate: Blutdruckamplitude in mm Hg.

Uebereinstimmung festgestellt werden konnte, in anderen Fällen dagegen nicht, das heißt also, daß die Formel im Fieber keine generelle Bedeutung hat.

Um die Ursache dieses wechselnden Verhaltens zu erkennen, haben wir die Fälle einzeln analysiert und hierbei zeigte sich folgendes:

In den Abbildungen 4 und 5 haben wir auf den Abszissen die Temperaturen, auf den Ordinaten die Werte für Blutdruckamplitude, Pulsfrequenz und Grundumsatzwerte eingetragen. In dieses Diagramm haben wir nun die entsprechenden Werte eingezeichnet und miteinander verbunden. (Siehe Abbildung 4 und 5.)

Dabei zeigt sich, daß im Falle Sch. (Abbildung 4) mit steigender Temperatur Pulsfrequenz und Grundumsatzwert ansteigen, um mit fallender Temperatur wieder abzusinken, daß ferner die Blutdruckamplitude bei allen Temperaturen ungefähr gleich bleibt, das heißt also, daß in diesem Falle nur

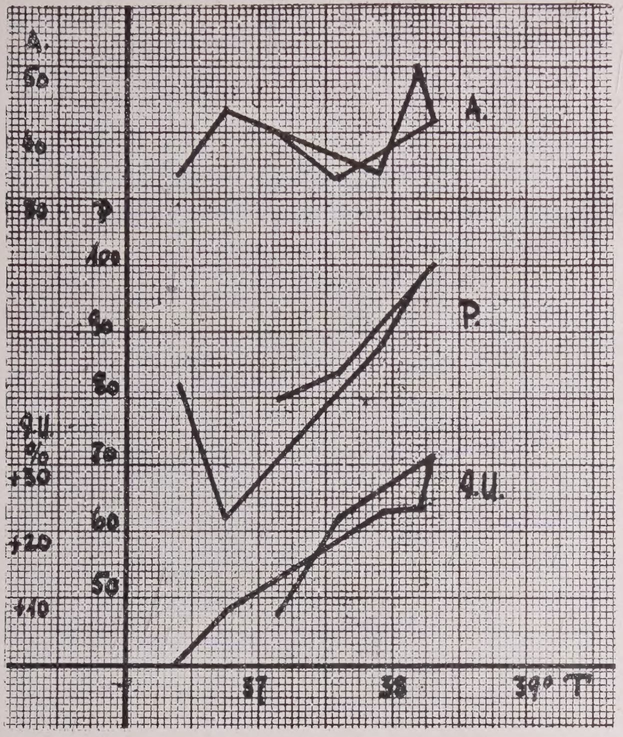

Abb. 4.
T. = Temp. RR. bzw. A. = Blutdruckamplitude.
G.U. = Grundumsatzsteigerung.

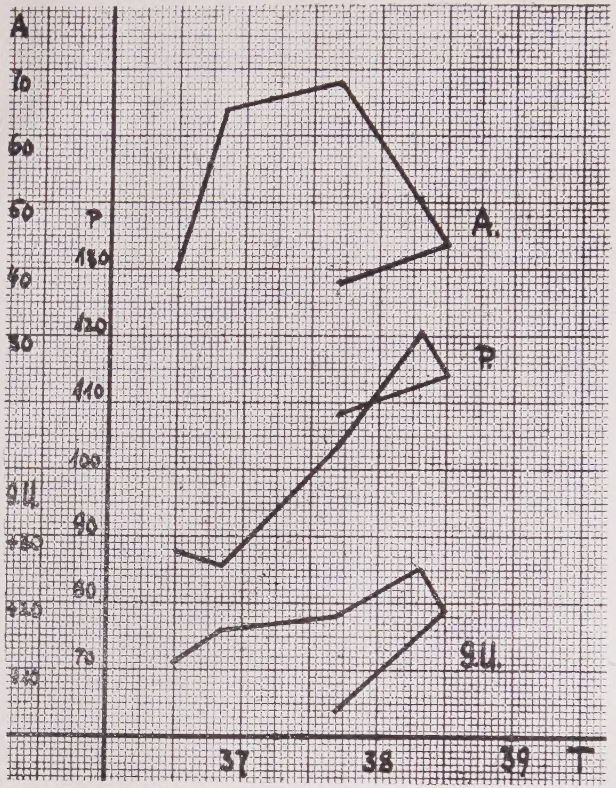

Abb. 5. S. Abb. 4.

lineare Beziehungen bestehen und theoretisch Uebereinstimmung zwischen den nach Read errechneten und respiratorisch bestimmten Werten zu erwarten ist, was auch tatsächlich der Fall war. (Siehe Tabelle 2, Sch.)

Tag:	Zeit:	Temperatur:	respiratorischer Stoffwechselwert	Stoffwechselwert nach Read:
9. 6. 36	8.45	36,7	+ 8	+ 8,5
10. 6. 36	9 30	36,4	+ 0	— 1
	15	37,9	+23	+13
	16.50	38,2	+24	+29
	20	38,3	+31	+26,5
11. 6. 36	4	37,6	+22	+10
	6	37,2	+ 8	+ 9

Aus Abbildung 5 (Fall R.) ersieht man, daß die Blutdruckamplitude sich nicht in eine lineare Beziehung zur Temperatursteigerung bringen läßt, daß also eine Uebereinstimmung zwischen den nach Read errechneten und respiratorisch bestimmten Werten theoretisch nicht zu erwarten ist und auch von uns nicht gefunden werden konnte. (Siehe Tabelle 3, R.)

Tag:	Zeit:	Temperatur:	respiratorischer Stoffwechselwert:	Stoffwechselwert nach Read:
1. 9. 37	11	36,5	+11	+16
	16.45	36,8	+16	+28
	18.30	37,7	+17	+44
	21	38,3	+25	+46
	24	38,5	+ 9	+38
2. 9. 37	9	37,7	+ 4	+30

Worauf diese Verschiedenheiten zurückzuführen sind, bleibt zunächst ungeklärt. Wir haben diese Frage nicht weiter untersucht.

Besprechung der Ergebnisse.

Wir konnten ebenso wie andere Beobachter zeigen, daß unter normalen Stoffwechselbestimmungen die mit Hilfe der Read'schen Formel berechneten Werte für die Grundumsatzsteigerung sich mit ausreichender Genauigkeit mit den respira-

torisch bestimmten Werten decken. Die Read'sche Formel beruht auf den linearen Beziehungen zwischen Höhe des Sauerstoffverbrauchs und Minutenvolumens bestimmt mit Hilfe des Frequenz-Amplitudenproduktes.

Meine Aufgabe war es, zu untersuchen, ob im Fieberzustand dieselben linearen Beziehungen bestehen, das heißt, ob es möglich ist, mit Hilfe der Read'schen Formel die Stoffwechselsteigerungen im Fieber zu berechnen. Untersucht wurden 9 Fälle.

Dabei zeigte es sich, daß zwar zwischen Höhe der Temperatur, Pulsfrequenz und Grundumsatzsteigerung lineare und absolute Beziehungen bestehen, nicht aber zwischen Temperatur und Blutdruckamplitude. Daraus folgt, daß ganz generell die Read'sche Formel nicht geeignet ist, die Stoffwechselsteigerungen aus Puls-Amplitudenprodukt im Fieber annähernd zu errechnen. Dem entsprach auch das praktische Ergebnis insofern, als zwar in einzelnen Fällen eine rohe Annäherung mit Hilfe der Read'schen Formel gefunden wurde, in anderen Fällen aber sehr große Abweichungen. Die Einzelanalyse zeigte, daß in den Fällen, wo die Annäherung hinreichend war, Pulsfrequenz und respiratorisch bestimmter Stoffwechselwert mit der Temperaturbewegung in einer linearen Abhängigkeit stiegen und fielen, die Blutdruckamplitude hingegen sich kaum änderte, wir also drei lineare Abhängigkeiten vorfanden. In denjenigen Fällen, wo sehr starke Abweichungen vorkamen, unterlag die Blutdruckamplitude größeren Schwankungen und fügte sich also einem linearen Gesetz nicht ein. Die Ursache dieses abweichenden Verhaltens haben wir nicht weiter aufzuklären versucht.

Wir fassen unser Ergebnis dahin zusammen, daß es mit Hilfe der Read'schen Formel nicht möglich ist, fieberhafte Stoffwechselsteigerungen zu berechnen, da die Voraussetzungen für diese Berechnungen nicht gegeben sind. Es bleibt also weiteren Untersuchungen vorbehalten, festzustellen, ob zwischen Temperatur, Pulsfrequenz und Atmungsfrequenz einfache Beziehungen bestehen, die gestatten, den Stoffwechselwert aus genannten Größen zu errechnen.

Zusammenfassung:

1. Mit Hilfe der Read'schen Formel ist es möglich, Stoffwechselwerte unter Normalbedingungen mit ausreichender Genauigkeit zu errechnen.

2. Die fieberhaften Stoffwechselsteigerungen können nicht mit der Read'schen Formel berechnet werden, da die Blutdruckamplitude nicht in allen Fällen in einer linearen Beziehung zur Temperatur- bzw. Stoffwechselsteigerung steht, was in der Read'schen Formel vorausgesetzt ist.

Literatur.

I. Marion Read, M. D. San Francisco, Basal Pulsrate and Pulspressure Chanches Accompnying Variations in the Basal Metabòlic Rate. Archives of International Medicine 34, 553 (1924).

Dr. Herbert Habs, Nomogramm zur Ermittlung des Grundumsatzes nach der Read'schen Formel. D. Med. Wochenschr., Jahrg. 1933, S. 333.

Kisch und Riegler, Klin. Wochenschrift 1930, S. 1017.

Berland, Zeitschr. für Kreislaufforschung 1933, S. 201.

Herrn Professor Dr. Pette danke ich für sein freundliches Interesse, das er dieser Arbeit entgegenbrachte.

Herrn Dr. Rudolf Janzen bin ich zu besonderem Danke verpflichtet für die freundliche Unterstützung und Ueberlassung des Versuchsmaterials.

Lebenslauf.

Am 20. Oktober 1906 wurde ich als Sohn des verstorbenen Privatmannes Julius, genannt Albert Zoller in Pirmasens geboren. Meine Reifeprüfung bestand ich 1929 an der Oberrealschule zu Grünberg. Ich studierte in München, Würzburg und Tübingen, wo ich im S.S. 1933 das Physikum bestand. Meine klinischen Semester verbrachte ich in Tübingen, Frankfurt und Hamburg, wo ich am 4. 9. 36 das Staatsexamen bestand. Als Medizinalpraktikant verbrachte ich 8 Monate an der Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses Wandsbek, die letzten 4 Monate an der Neurologischen Universitätsklinik in Hamburg-Eppendorf, wo ich jetzt als hospitierender Arzt tätig bin.